

Title	5 サル肝Microsomal Alcohol Oxygenase (MALCO, CYP3A8)の機能解析(VII 共同利用研究 2.研究成果)
Author(s)	山本, 郁男; 渡辺, 和人; 舟橋, 達也
Citation	霊長類研究所年報 (2003), 33: 104-104
Issue Date	2003-08-27
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2433/165849">http://hdl.handle.net/2433/165849</a>
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

憶、運動制御など多様な中枢神経機能を修飾すると考えられている。しかしながら、霊長類における本神経系については、脳内分布をはじめとして十分検討されていない。そこで本研究では、サルにおける脳内タキニン受容体の分布を定量的に詳細に検討し、霊長類におけるタキニン神経系の生理的役割を知る基礎的資料を得ることを目的とした。本年度はアカゲサル1頭の脳から、大脳皮質、扁桃体、海馬、等の各組織を迅速に摘出し、液体窒素下で凍結保存した。研究の第1段階として、アカゲサルのタキニン受容体 cDNA 全長を得ることを試みた。検体の1部組織から RNA を抽出し、ヒト塩基配列を基に設計しプライマーを用い RT-PCR 法を行い、cDNA 断片を得た。ホモロジー検索の結果から、この断片がサルのタキニン NK-1 受容体であることがわかった。現在 RACE 法を用いて全長 cDNA をクローニング中である。

### 3 新しい染色体特異 DNA 多型マーカーによる霊長類の系統進化に関する研究

松木孝澄 (福井医科大)

未実施

### 4 サルの臓器間の炭素・窒素同位対比の変動

和田英太郎 (総合地球環境学研究所),

田中洋之 (京都大・霊長研)

これまで魚類・ラット・鳥類において生体内の同位体分布が調べられた結果、臓器間で炭素・窒素の安定同位対比が有意に異なっていることがわかった。さらに、脳の  $^{15}\text{N}$  含量が鳥類ではもっとも低いのに対して、他の動物では高くなっていることもあきらかとなった。この点について様々なサル類を対象にしてデータを得ることを目的として、本研究を計画した。今年度は、霊長類研究所でサルの死亡があったとき、脳、心臓、肺、肝臓、腎臓ならびに皮膚といった各臓器を採集した。現在のところ、炭素・窒素安定同位対比の測定実験に供する試料をまとめた数になるまで集めているところである。

### 5 サル肝 Microsomal Alcohol Oxygenase (MALCO, CYP3A8)の機能解析

山本郁男, 渡辺和人,

舟橋達也 (北陸大・薬・衛生化学)

我々は大麻主成分、tetrahydrocannabinol (THC) の代謝中間体である 7-hydroxy- $\Delta^8$ -THC (7-OH- $\Delta^8$ -THC) を 7-oxo- $\Delta^8$ -THC へと酸化するサル肝ミクロソーム酵素 (Microsomal Alcohol Oxygenase, MALCO) の本体として CYP3A8 を同定している。そこで、本研究では本酵素の機能をさらに明確にすべく、THC と代謝的相互作用を示す内因性ステロイドホルモンの MALCO 活性に及ぼす影響及びハムスター肺由来 V79 細胞を用いた酵素発現系の構築について検討した。その結果、ニホンザル肝ミクロソームにより 7 $\beta$ -OH- $\Delta^8$ -THC は NADH 存在下、選択的に 7-oxo 体へと代謝された。一方、NADPH を補酵素とした反応では 7-oxo 体の他に 7 $\beta$ ,11-dihydroxy 体へも代謝された。テストステロン存在下においては NADH, NADPH 依存的な MALCO 活性が共に上昇し、その活性上昇率は NADH 依存性では最大 4.4 倍、NADPH

依存性では 11.7 倍であった。また、 $\beta$ -エストラジオール存在下では NADH 依存的な MALCO 活性が 4.0 倍上昇し、プロゲステロン存在下においては NADPH 依存的な MALCO 活性が 4.0 倍上昇した。これらの結果から、THC と内因性ステロイドホルモンとの間に代謝的相互作用が見られ、ステロイド類が MALCO を活性化することが明らかとなった。一方、V79 細胞を用いた酵素発現系では CYP3A8 及び fp2 の cDNA を発現ベクター pTarget に組み込み、発現系の構築を試みた。現在、引き続き安定発現系の構築を目的として研究を継続している。

### 6 GIS を利用したカリンズ森林のチンパンジーの生息地利用の研究

古市剛史 (明治学院大学・国際学部)

ウガンダ共和国カリンズ森林において、GPS を用いた遊動ルートと採食行動についての研究を行った。人付けされたチンパンジーを追跡しながら、樹冠の閉じた熱帯林でも利用できるようになった新型の GPS レシーバーを用いて、継続的に遊動ルートを記録した。またこれとあわせて、毎1時間ごとに確認された個体数、5分以上採食に利用された木の樹種、樹冠直径、利用個体数、利用時間などを記録した。現在、これらのデータをランドサットデータと植生調査によって得られた植生図と重ねて分析することにより、遊動域内の食物資源の分布とその利用パターンの解析を進めている。

### 7 野生チンパンジー子連れメスの社会関係の研究

浜井美弥

チンパンジーの集団では、オス間の交渉の親密さが顕著で、メス、とくに育児中の母親は疎遠であることが指摘されている。離合集散する小パーティに分かれて遊動し、採食競合を回避していると考えられるが、分析の結果、主要食物の結実季、大きなパーティに参加している母親も、10m以内の近接を保つ相手は離乳した年長の子と特定のメスに限られ、採食中近接する相手はさらに少ないという傾向が見られた。しかし、オスたちと近接し、積極的に交渉を持つ日もあることがわかった。これは2つの説明が考えられる。一つは、離乳後発情を再開した母親が、次の子の父親候補たちとの交渉を深めるため、もう一つは息子が母親中心の環境から自立し、オスたちと過ごす機会を増やし、オスとしての関係へと移行していく過程を反映しているためである。前者であれば、子の性別に関係なく、母親の発情周期と同調してオスたちへの接近が見られるはずであり、後者ならば息子を持つ母親に、接近傾向が強く現れるはずである。今後は母親の交渉傾向が子の性・年齢にどう影響を受けるかを分析したい。

### 8 霊長類におけるナチュラルキラー (NK) 細胞受容体群の研究

八幡真人 (スタンフォード大・医・構造生物学)

ナチュラルキラー (NK) 細胞は、自然免疫系のリンパ球の一群で、感染初期の生体防御や腫瘍の拒絶に重要な役割を担っている。この細胞の表面には、主要組織適合抗原 (MHC) を認識する受容体群が存在しており、NK 細胞自体の活性を制御している。ヒトにおいてのこの受容体を規定する遺伝子群は、ライガンドである MHC クラ